UNIVERSITÉ PARIS VI
Faculté BROUSSAIS HOTEL - DIEU

No 101

Année 1975 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Thérèse MARTIN

Née le 16 Juin 1948, à SAINT-BRIEUC (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

L'ARTERIOPATHIE CALCIFIANTE INFANTILE AVEC ETUDE ANGIOGRAPHIQUE

Président : Monsieur D. ALAGILLE, Professeur

U N I V E R S I T E P A R I S VI

Faculté B R O U S S A I S H O T E L - D I E U

Année 1975 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplome d'Etat)

par

Thérèse M A R T I N

Née le 16 juin 1948 à St BRIEUC (Côtes du Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

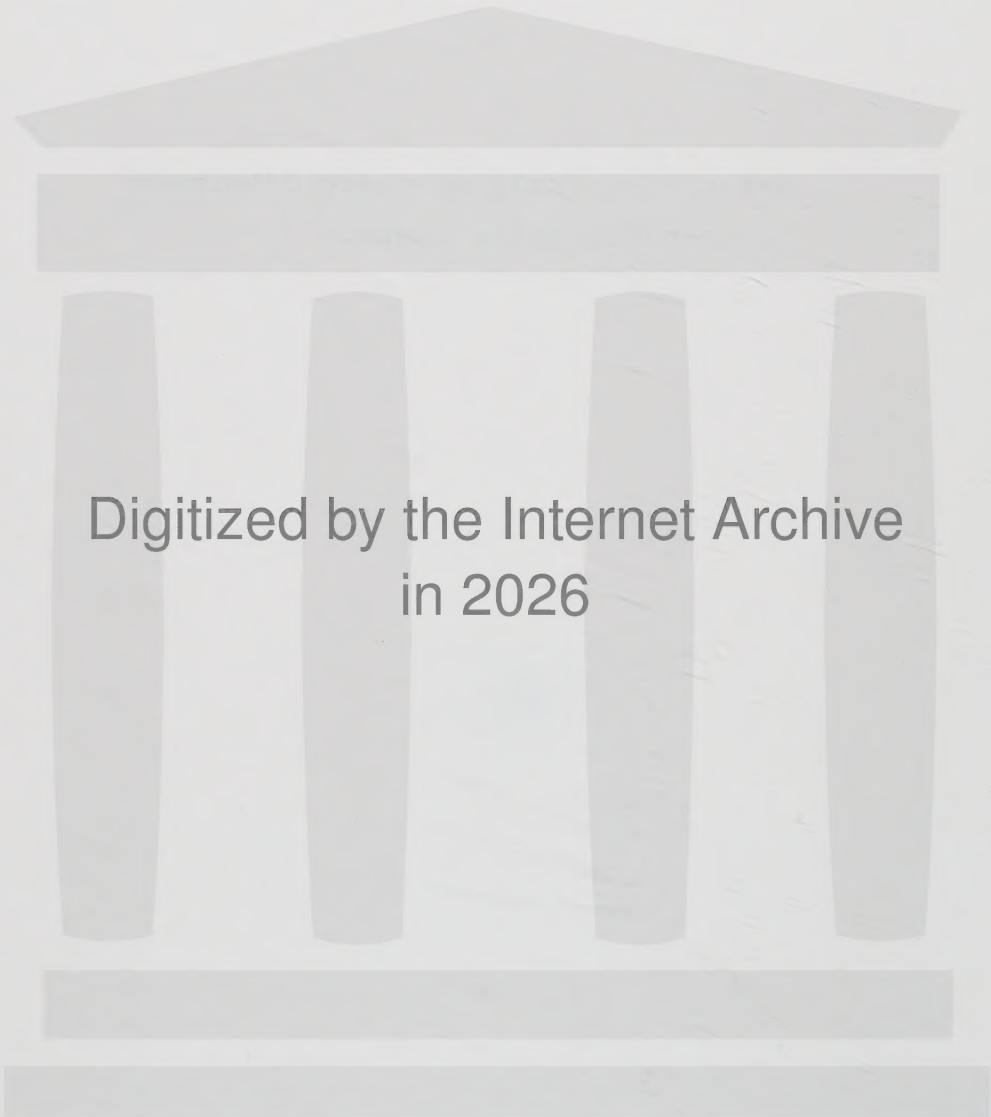
L'ARTERIOPATHIE CALCIFIANTE INFANTILE AVEC ETUDE ANGIOGRAPHIQUE

Président : Monsieur D. ALAGILLE , Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur ALAGILLE

qui a bien voulu me faire l'honneur
de présider cette thèse.-


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548121_0050

A Monsieur le Professeur GABILAN

qui a bien voulu m'accueillir dans son service et où j'ai pu découvrir l'intérêt et les difficultés de la réanimation néo-natale, qu'il veuille bien trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.-

- A Monsieur le Docteur J.M. RETBI

Avec mes remerciements pour l'enseignement les conseils et l'aide qu'il a bien voulu m'apporter pour la préparation de cette thèse.-

- A Madame Le Docteur RAIN

A Monsieur le Docteur M. DEHAN

A Madame le Docteur M.C. TISSIER

A Madame le Docteur M. VIAL

Pour l'enseignement et les possibilités de travail qu'ils m'ont données et la confiance qu'ils m'ont accordée.-

A tout le personnel du service de réanimation néo-natale

A Monsieur le Docteur DEBRAY

et à tous ses assistants et en particulier

- à Monsieur le Docteur ENSOLRAS
- à Monsieur le Docteur BOUVIER

I N T R O D U C T I O N

L'artériopathie calcifiante est une maladie artérielle diffuse qui se caractérise par ses lésions anatomo-pathologiques. Elle réalise une atteinte des artères musculaires de moyen calibre avec calcifications de la limitante élastique interne et de la partie interne de la média associée à une prolifération fibreuse de l'intima.

C'est une maladie peu fréquente, dont le début est précoce, en règle dans les six premiers mois de la vie et dont l'évolution est toujours fatale. Dans la majorité des cas le diagnostic d'artériopathie calcifiante infantile n'est fait qu'à la vérification anatomique.

Dans l'observation d'artériopathie calcifiante infantile rapportée ci-dessous, l'évolution de la maladie a permis de pratiquer une angiographie aortique : cet examen en montrant l'occlusion complète de la coronaire droite et l'occlusion partielle de la coronaire gauche a permis de faire le diagnostic d'artériopathie calcifiante infantile du vivant du malade.

A la suite de cette observation nous envisagerons

I - L'Historique de la maladie,
II - . L' Anatomo-pathologie de la maladie,
. et les problèmes nosologiques,
III - Les aspects cliniques de la maladie,
IV - Les éléments du diagnostic positif
V - L'étio-pathogénie.

Observation de W... Chloé née le 10 novembre 1973.

- Chloé W... est le premier enfant de parents bien portants. Sa mère est âgée de 24 ans de groupe O rhésus négatif. Son père est âgé de 25 ans de groupe O rhésus positif.

- La grossesse s'est déroulée normalement et a été suivie régulièrement : rien à signaler hormis une fatigue maternelle.

Des sérodiagnostics de rubéole et toxoplasmose pratiqués pendant la grossesse sont positifs à des taux témoignant d'une infection ancienne.

- L'accouchement a lieu au terme de 39 semaines, la présentation est céphalique ; il ne pose aucun problème.

- L'enfant pèse 2 860 g a une taille de 48,5 cm et un PC de 33 cm ; il s'agit donc d'un hypotrophique à terme.

Aucune réanimation à la naissance.

- Les premiers jours se déroulent sans difficulté apparente ; l'enfant est nourrie au sein ; la courbe de poids est régulière (+ 700 g en 35 jours : poids = 3 180 g). L'enfant sera alors vaccinée par le BCG. Elle reçoit 1 600 unités de vitamine D par jour. On note toutefois l'existence de selles très liquides après chaque tétée.

- Les premiers troubles surviennent brutalement le 6 janvier 1974, à l'âge de 8 semaines. L'enfant refuse alors de terminer ses biberons ; deux jours plus tard le 8 janvier, surviennent des épisodes de cris intenses qui durent 1 à 2 minutes, se répètent à brève échéance, et s'accompagnent de pâleur ; ces cris sont interprêtés par les parents comme le témoin d'une douleur violente. Le lendemain l'enfant est polypnéique (80 mouvements respiratoires par minute) tachycarde (180 battements par minute) a une hépatomégalie, elle est alors adressée aux urgences de Pédiatrie ; à son arrivée son état est jugé

dramatique et son transfert en réanimation est décidé immédiatement.

- Le premier examen révèle un enfant en collapsus :

. elle est consciente, son regard est anxieux, son cri est plaintif, les téguments sont livides, la température rectale est à 34°5 C, la fréquence cardiaque est à 160 à la minute, les bruits du coeur sont réguliers, on n'entend pas de souffle, tous les pouls périphériques sont mal perçus, la pression artérielle est imprenable et le temps de recoloration est allongé.
La fréquence respiratoire est à 80 / minute, le bord inférieur du foie atteint l'horizontale de l'ombilic et les jugulaires sont turgescentes.
L'examen neurologique est jugé normal comparativement à l'état de l'enfant.
La radiographie du thorax montre une cardiomégalie (index cardio-thoracique = 0,60) et une hypervascularisation artérielle de type pulmonaire (cf. radiographie N° 1).

. les premiers examens complémentaires (en ventilation spontanée) montrent :

- une acidose métabolique importante,
- une hypoxie,
- une hypoglycémie,
- une hyperazotémie,
- une anémie,
- une diminution des facteurs V, VII et X de la coagulation (cf. tableau 1, 2 et 3).-

. le traitement d'urgence va être symptomatique et comporter :

- l'intubation et ventilation en pression positive intermittente.
- la dénudation d'une veine jugulaire externe pour servir de voie d'abord et permettre la mesure de la pression veineuse centrale (celle-ci est à 17 cm d'eau - la pression moyenne dans les voies aériennes est à 7 cm d'eau).

T A B L E A U N° 1

JANVIER	10		11	12	13
	2H	22H			
	VJ	AF	VJ		
% oxygène	100 %	Air	Air		
mode ventil.	Hood	RPN	RPN		
pH	↗ 7,06	7,40	7,37		
PO2	23	70	(24)		
pCO2	26	20	31		
BE	↗ - 22	- 5	- 6		
G.R.	2 500 000		3 720 000		
G.B.	4 500		12 000		
P.N.	26		67		
Plaquettes			270 000		
Hb	↗ 8,2	8,3	11,4	12,1	
Ht %	↗ 23,6	↗ 24	35	39	
SGOT	195		165	176	102
SGPT	> 200		>250	>330	300
LDH	770				
I g/l	1,75		2,30		3,6
II %	47		50		53
V %	26		77		93
VII + X %	17		25		56
T. QUICK %	34		58		75
T C K	60/46		53/46		

Enfant W... Chloé - PRINCIPAUX RESULTATS BIOLOGIQUES

T A B L E A U N° 2

JANVIER		10		11	12
		9H	22H		
SANG	Glycémie	0,05	1	1	
	Calcémie	76			100
	Urée	0,82	1,25	0,66	0,20
	Protides	16 mEq/l	55 g/l	13,3 mEq/l	55 g/l
	Na	139	140	140	134
	K	5,2	3,8	3,2	4,7
	Cl	102	100	102	102
URINES	Volume		58 ml	128 ml	58 ml
	densité osmolarité		429	410	465
	Urée		18,5	13	18
	Na		37	35	27
	K		54	47	53
	Cl		58	58	45

Enfant W... Chloé - RESULTATS DES IONOGRAMMES SANGUINS ET URINAIRES.

- l'injection intra-veineuse de digoxine et de furosémide.-

- une transfusion de culot globulaire.

- la réduction des apports hydriques ; apports au début en glucosé à 30 % (pour corriger l'hypoglycémie) additionné de bicarbonate.

- L'état de l'enfant va alors s'améliorer : après 8 heures de traitement, l'acidose métabolique et l'hypoglycémie sont corrigées, la diurése reprend contenant 18 g/1 d'urée (cf. tableau Nº 1 et 2), ce qui témoigne d'une insuffisance rénale fonctionnelle, la pression artérielle (flush) est égale à 4 cm de mercure aux 4 membres.-
Au décours des manoeuvres de réanimation, un premier électrocardiogramme est enregistré qui montre :

- un rythme sinusal avec une fréquence cardiaque à 150 /mn.

- un aspect PR normal durant 0,12 s.

- un aspect QS durant 0,06 s en D1, VL, V4.

- un aspect QrS avec une onde Q de 5 mm de profondeur en V5 - V6 (cf. planche ECG 1).

Les enzymes musculaires ont été dosées. Elles sont augmentées SGOT = 195 U.I. ; SGPT > 200 U.I. ; LDH = 770 U. I.

- Au total, défaillance cardiaque aiguë chez un enfant de 2 mois ayant présenté une symptomatologie douloureuse avec à l'électrocardiogramme présence d'un infarctus latéral récent du myocarde.
On évoque alors la possibilité d'une anomalie de naissance de la coronaire gauche.

- Evolution du 10 au 17 janvier :
on poursuit le traitement de l'insuffisance cardiaque ; l'état de l'enfant s'améliore elle pourra être mise en ventilation spontanée sous 21 % d'oxygène dès le 11 janvier ; l'acidose métabolique et l'hypoglycémie ne vont pas se reproduire. La diurèse va être satisfaisante mais des injections de Lasilix

seront nécessaires pendant 48 heures ; les signes d'insuffisance rénale (après une augmentation transitoire de l'urée à 1,25 g) vont disparaître ainsi que les perturbations observées au niveau de l'hémostase (cf. tableaux 1 et 2).
Durand cette période, l'état neurologique de l'enfant est satisfaisant on note toutefois des épisodes d'agitation inexpliquée "comme si elle souffrait".
A l'électrocardiogramme apparaitra alors une image de lésion sous épicardique avec un sus-décalage du segment ST englobant l'onde T dans les précordiales gauche et en D1 et AVL (cf. planche ECG N° 2).

- L'état vasculaire s'étant amélioré, on entreprend une exploration hémodynamique.
Le 17 janvier, un cathétérisme droit est pratiqué par la veine saphène ; le trajet de la sonde est veine cave supérieure-oreillette droi-te, ventricule droit ; et à partir de l'oreillette droite par un foramen ovale persistant oreillette gauche, ventricule gauche. Il n'a pas été possible de monter dans l'artère pulmonaire.
Ce cathétérisme montre qu'il n'existe pas de shunt gauche-droit à l'oxymétrie.
La pression ventriculaire droite est augmentée (45/0 mmHg) ainsi que la pression dans l'oreillette gauche (moyenne à 15 mmHg) (cf. tableau N° 3) ; cette augmentation pouvant être interprêtée comme le retentissement de l'insuffisance ventriculaire gauche. La pression du ventricule gauche est à 75/10 mmHg.
L'angiographie sélective dans le ventricule gauche montre que celui-ci est dilaté, peu mobile, à paroi épaisse, et qu'il existe une fuite mitrale importante. L'artère coronaire gauche est visible mais grêle et mal injectée. L'artère coronaire droite n'est pas visualisée.
Sur ces images il est impossible d'affirmer le diagnostic de coronaire gauche anormale et l'on pose alors l'indication d'une aortographie rétrograde.

T A B L E A U N° 3

	PRESSION	OXYMETRIES	
	mmHg	Volumes en ml %	Saturation %
VCS	-	5,7	44
OD	5	9,6	74
VD	45/0	-	-
OG	15	12,4	95
VG	75/10 , 20	12,1	93

Enfant W... Chloé - EXPLORATION HEMODYNAMIQUE 17.1.74

- L'enfant va très mal supporter cette première exploration ; elle présente des signes manifestes d'insuffisance cardiaque. Après 24 heures de traitement, son état clinique est à nouveau relativement satisfaisant.

- Le 23 janvier 1974 une aortographie sus-sigmoïdienne est réalisée par voie artérielle rétrograde. Le tronc de l'artère coronaire gauche est de petite taille (1 mm de diamètre compte-tenu du rapport d'agrandissement) les artères interventriculaires antérieure et circonflexe sont très grêles ; la coronaire droite n'est pas visible (cf. radiographie N° 2)

L'aortographie montre donc que l'artère coronaire gauche nait bien de l'aorte et élimine ainsi le diagnostic d'une anomalie de naissance de l'artère coronaire gauche. On évoque alors une artériopathie calcifiante.
A noter que durant son hospitalisation, la calcémie de l'enfant a été comprise entre 76 et 100 mg/l. La mère de l'enfant a une calcémie à 104 mg/l, une phosphorémie à 40 mg/l, et des phosphatases alcalines à 3,5 unités Bodansky.

- Après ce deuxième examen l'état de l'enfant est satisfaisant. Brusquement, le 25 janvier, son état s'aggrave : l'enfant paraît souffrir, présente des cris plaintifs, est en collapsus. Le décès se produit un quart d'heure après le début de l'aggravation.

- A la vérification anatomique, les lésions les plus évidentes concernent le coeur. Il existe une cardiomégalie et un infarctus du myocarde antéro-latéral, atteignant la moitié interne du myocarde et les piliers ; l'endocarde à ce niveau est épaissi, fibreux, avec macroscopiquement un aspect nacré.
Il n'y a pas de malformation.
Des radiographies faites, à coeur ouvert après injection de minium montrent un réseau coronaire complet. Mais l'étude histologique des prélèvements effectués au niveau des coronaires gauche et droite révèlent qu'elles sont le siège de

calcifications incluant la limitante élastique interne, débordant plus ou moins sur la média ; de plus on note la présence d'une endartérite oblitérante avec importante réduction de la lumière (cf. documents anatomo-pathologiques N° 1 à 4). On retrouve ces lésions dans les artères cystique, splénique, surrénaliennes, péripancréatiques, rénales, utérines et pulmonaires ; les artères hépatiques sont normales.
A l'exception du coeur, le reste de l'examen viscéral est normal.
Les parathyroïdes n'ont pas été examinées.

CONCLUSION :

Artériopathie calcifiante infantile chez un enfant de 2 mois dont le diagnostic avait pu être évoqué d'une part sur la clinique : défaillance cardiaque aiguë associée à un infarctus du myocarde ; d'autre part, sur l'occlusion complète de la coronaire droite et l'occlusion partielle de la coronaire gauche, à l'angiographie.

L'examen anatomo-pathologique a confirmé le diagnostic en montrant les lésions caractéristiques de l'artériopathie calcifiante infantile : calcification de la limitante élastique interne et d'une partie de la média associée à une prolifération fibreuse de l'intima.

H I S T O R I Q U E

L'artériopathie calcifiante infantile est une maladie rare puisqu'il n'existe qu'environ 80 observations publiées. La majeure partie des observations sont Allemandes et Anglo-saxonnes.

La première publication en date est celle de BRYANT et WHITE (6) en 1901 quoique DURANTE (10) ait rapporté "brièvement" en 1899 un cas d'athérome congénital de l'aorte et de l'artère pulmonaire.

BAGGENTOSS et KEITH (1) en 1941 puis STRYKER (43) en 1946 ont fait la revue de la littérature et bien précisé les aspects histologiques de la maladie.

Cependant il faut attendre le travail de BECKER et MORAN (32) en 1959 pour que ressorte le caractère idiopathique de la maladie. Ces auteurs distinguent en effet quatre groupes de calcifications artérielles.:

- des calcifications métastatiques au cours d'une maladie rénale,
- des calcifications associées à une cardiopathie congénitale,
- des calcifications dues à une hypervitaminose D,
- et un groupe idiopathique.

C'est à ce dernier groupe qu'ils réservent l'appellation d'artériopathie calcifiante infantile.

Sur le plan diagnostique WEENS et MARIN en 1956 (47) signalent que les calcifications des artères des membres quand elles existent peuvent être radiologiquement visibles.

Le premier cas français sûr est celui de GABILAN et Collaborateurs (12) en 1966. Le malade étudié par ces

auteurs avait des manifestations rénales associées aux manifestations cardiaques (cf. ci-dessous).

En 1969 BEUREN (2) rapporte la première observation d'artériopathie calcifiante infantile ayant fait l'objet d'une exploration hémodynamique. Il constate chez son malade une occlusion de l'artère ciconflexe et de la coronaire droite.

Cette exploration hémodynamique n'a été refaite, à notre connaissance que chez un malade de LUSSIER-LAZAROFF (28) et chez notre malade.

ANATOMO-PATHOLOGIE
DE L'ARTERIOPATHIE CALCIFIANTE INFANTILE

La définition de l'artériopathie calcifiante infantile est anatomo-pathologique. Il s'agit d'une maladie artérielle diffuse atteignant surtout les artères musculaires de moyen calibre, réalisant des calcifications de la limitante élastique interne, de la partie interne de la média et une prolifération fibreuse de l'intima.

I) Le siège, la diffusion et la nature des lésions sont caractéristiques de la maladie ; une étude détaillée se trouve dans les articles de GABILAN (12) et BIRD (3).

1 - Le siège des lésions :

Les artères électivement touchées sont les artères musculaires de moyen calibre ; fait caractéristique ces lésions artérielles sont diffuses et lorsqu'elles existent au niveau d'un vaisseau elles y sont très étendues.

L'atteinte des coronaires est pratiquement constante ; ensuite par ordre décroissant sont touchées les artères rénales, surrénales, pancréatiques, spléniques et thyroïdiennes. Les artères hépatiques sont en règle normales comme dans notre observation.

Les artères élastiques ne sont pas toujours indemnes : aort carotides, sous-claviaires, peuvent présenter les mêmes lésions ainsi que les artères pulmonaires comme dans notre observation.

L'atteinte des artérioles est beaucoup moins fréquente, dans quelques observations les artérioles rénales pré-glomérulaires (8 , 12) surrénales et cérébrales (36) étaient touchées.

2 - La nature des lésions :

La lésion initiale semble débuter au niveau de la limitante élastique interne : celle-ci s'épaissit perd son caractère ondulé, devient basophile, s'imprègne de calcium ; cette

lésion initiale peut se voir sur différents vaisseaux mais elle est en règle plus avancée sur les coronaires ; au début seuls des segments de la limitante élastique interne sont calcifiés, à un stage plus tardif elle le sera en totalité.
La média est également touchée mais sa calcification reste limitée au voisinage de la limitante élastique interne.
Parallèlement à la lésion initiale de la limitante élastique interne se produit une prolifération fibreuse de l'intima. Celle-ci provoque une oblitération de la lumière du vaisseau et réalise ainsi une véritable "endartérite sténosante".

II) Les lésions parenchymateuses

La rareté des lésions parenchymateuses contraste avec la diffusion des lésions artérielles sauf au niveau du coeur et parfois des reins ; le coeur est en règle augmenté de volume globalement ou aux dépends du ventricule gauche et présente des infarctus récents ou anciens s'accompagnant ou non de calcifications.
Les parathyroïdes, quand elles ont pu être examinées, étaient normales dans tous les cas.
Dans notre observation seul le coeur était pathologique.

PROBLEMES NOSOLOGIQUES

L'artériopathie calcifiante infantile se définit ainsi par ses lésions anatomo-pathologiques : le siège, la diffusion, l'aspect de ces lésions sont caractéristiques de la maladie :

- D'autres maladies réalisent des calcifications artérielles mais le siège de ces calcifications est différent.

1 - la médiacalcose de Mouckeberg : les calcifications atteignent toute la média artérielle mais la limitante élastique interne est indemne.

2 - l'Athérome calcifié des gros vaisseaux, les calcifications sont striées dans l'intima.

3 - la Progéria ou athérosclérose infantile qui réalise une sénescence précoce, les calcifications intéressent là aussi l'intima.

- Les lésions de l'artériopathie calcifiante infantile sont également différentes de celles observées dans les autres artériopathies.

1 - les endartérites sténosantes réalisent une maladie artérielle diffuse avec ectasie des coronaires. Les lésions histologiques associent une prolifération conjonctive de l'intima avec une limitante élastique interne rompue, fragmentée, lamellée ou ayant disparu complètement, à une prolifération fibroblastique de la média ; de nombreux infarctus sont observés au niveau des viscères (4 - 12), mais le diagnostic est facilement éliminé par l'absence de calcifications.

2 - Dans la périartérite noueuse les lésions touchent surtout les artères musculaires mais les lésions coexistent à des stades évolutifs différents (4 - 12).

. au début nécrose fibrinoïde de la média puis parartérite segmentaire avec infiltrat inflammatoire périvasculaire.

. puis prolifération fibroblastique avec formation d'un granulome.

. stade de cicatrisation fibreuse avec destruction importante des différentes couches de la paroi artérielle, processus de thrombose au niveau des petits vaisseaux et ectasie au niveau des vaisseaux de moyen calibre.

En règle, il n'existe pas de calcifications.

L'Artériopathie calcifiante infantile représente donc une entité "histologique" dont l'aspect est bien différent en règle de celui des autres artériopathies.

ASPECTS CLINIQUES

L'artériopathie calcifiante infantile a en règle un début très précoce : le plus souvent dans la période néonatale rarement après 6 mois.

Il n'existe pas de prédominance de l'affection pour l'un ou l'autre des deux sexes.

Le début est le plus souvent suraigü. Les trois tableaux les plus fréquemment rencontrés sont :

- la mort subite,
- une insuffisance cardiaque apparemment "primitive",
- et / ou un infarctus du myocarde.

La mort subite succède parfois à un bref épisode de détresse respiratoire. Seule la vérification anatomique apporte dans ce cas le diagnostic d'art-ériopathie calcifiante infantile ; encore faut-il qu'elle soit faite et qu'elle comprenne un examen soigneux du coeur (coupes et étude histologique des artères coronaires), on peut penser qu'un certain nombre de "mort subite" sont réellement des artériopathies calcifiantes infantiles méconnues.

Ailleurs la maladie débute par une défaillance cardiaque aiguë isolée c'est-à-dire sans infarctus du myocarde ; apparition brutale de pâleur, d'agitation, de refus d'alimentation, de vomissements et de dyspnée croissante. Les signes d'examen sont ceux de toute insuffisance cardiaque : tachycardie souvent importante, polypnée, hépatomégalie, en principe il n'y a pas de souffle cardiaque, parfois on peut entendre des râles crépitants d'oedème pulmonaire disséminés dans les poumons. La radiographie du thorax montre une cardiomégalie plus ou moins importante accompagnée d'hypervascula-

risation pulmonaire. L'électrocardiogramme dans ces formes montre une surcharge ventriculaire gauche avec des troubles de la repolarisation. On discute alors une fibro-élastose de l'endocarde, une myocardite, un syndrome de coarctation de l'aorte, une glycogénose cardiaque ou maladie de Pompe. L'évolution est souvent dramatique : dans la majorité des cas le décès survient quelques heures à quelques jours après l'admission de l'enfant à l'Hôpital et comme dans la mort subite le diagnostic d'artériopathie calcifiante infantile ne sera le plus souvent fait qu'à la vérification anatomique à moins que l'on ait découvert des calcifications artérielles sur les radiographies.

Le troisième tableau clinique le plus évocateur est celui d'une défaillance cardiaque aiguë associée à un infarctus du myocarde. Dans notre observation avant son entrée à l'hôpital l'enfant avait présenté des épisodes de cris avec pâleur, agitation, témoignant d'une souffrance douloureuse intense ; lors de son admission elle était en collapsus et défaillance cardiaque ; l'électrocardiogramme montrait des signes d'ischémie et de nécrose myocardique. A ces signes cliniques et électriques peuvent s'ajouter : fièvre, hyperleucocytose et augmentation des enzymes musculaires. Plusieurs diagnostics doivent être évoqués devant ce tableau d'infarctus du myocarde associé à une défaillance cardiaque : il faut avant tout évoquer une anomalie de naissance de la coronaire gauche dans le but d'éliminer une urgence chirurgicale éventuellement curable par ligature ou réimplantation de la coronaire gauche.

La fréquence, l'âge de survenue, la clinique, les signes électriques sont identiques dans l'artériopathie calcifiante infantile et l'anomalie de naissance de la coronaire gauche.

Seules des explorations hémodynamiques (angiographie ventriculaire gauche et aortographie artérielle rétrograde) quand elles peuvent être pratiquées permettent d'affirmer le diagnostic d'artériopathie calcifiante infantile

en montrant que l'artère coronaire gauche nait bien de l'aorte et non pas de l'artère pulmonaire ; nous reviendrons sur ces explorations hémodynamiques au chapitre consacré au diagnostic.

Les manifestations de l'artériopathie calcifiante infantile sont donc avant tout des manifestations cardiaques, l'atteinte des coronaires étant pratiquement constante. Mais la traduction de la maladie peut être également rénale ; ce fait a été souligné pour la première fois par GABILAN (12). Il peut s'agir de syndrome de perte de sel comme dans les observations de GABILAN (12) et de GERBEAUX (14) mais aussi de protéinurie, leucocyturie, d'insuffisance rénale globale, dans des formes évoluées.

Dans notre observation il n'existait pas de signes rénaux pouvant être rapportés à l'artériopathie calcifiante infantile ; l'hyperazotémie initiale, associée à des signes d'insuffisance hépatique, était en rapport avec la défaillance cardique aiguë et le collapsus ; tous les signes ont régressé après rétablissement d'une bonne hémodynamique.

Dans un cas l'artériopathie calcifiante infantile s'est révélée par une occlusion intestinale suraiguë ; à la vérification il s'agissait d'une sténose de l'intestion grêle avec à ce niveau des artères calcifiées (33).

Dans quelques cas les calcifications artérielles ont été mises en évidence lors de la vérification d'enfants morts-nés, nous y reviendrons lors du diagnostic étio-pathogénique.

L'évolution de la maladie est toujours rapidement mortelle : la plupart des enfants décèdent avant l'âge de six mois ; la survie jusqu'à l'âge de 1 an est exceptionnelle (2, 12, 19, 25, 47).

Le décès survient le plus souvent dans les premiers jours qui suivent le début de la maladie dans un tableau d'insuffisance cardiaque et de collapsus. Parfois comme dans notre observation et celle de BEUREN (2) la condition clinique s'améliore suffisamment pour permettre une exploratio hémodynamique. Mais dans un délai plus ou moins long survien- nent des poussées d'insuffisance cardiaque accompagnées com- me dans notre observation de cris, d'agitation, de phénomènes de collapsus ayant fait évoquer une aggravation de la nécrose myocardique confirmée par l'électrocardiogramme. L'enfant est décédé au cours d'un de ces accès.

ELEMENTS DU DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic d'artériopathie calcifiante infantile est un diagnostic difficile, rarement fait du vivant du malade. Ceci est dû au moins en partie à la rapidité de l'évolution de la maladie. A cette rapidité évolutive il faut ajouter la rareté de la maladie : 3 cas publiés en France ; BIRD rapporte 2 cas en 15 ans et pourtant durant cette période 950 vérifications ont été faites chez des enfants âgés de moins de 2 ans, dont les deux tiers à la période néonatale. Il s'agit donc d'une maladie rare, mais dans certaines statistiques, sa fréquence est égale à celle de la glycogénose cardiaque et à celle de l'anomalie de naissance de la coronaire gauche. Il faut donc y penser devant un tableau d'insuffisance cardiaque apparemment primitive du nouveau-né et du nourrisson.

L'âge de survenue, le tableau clinique, l'aspect radiologique et électrique nous l'avons dit n'ont rien de spécifique.

Toutefois l'existence de calcifications artérielles systémiques est un bon signe en faveur du diagnostic.

Ces calcifications ne sont pas constantes. A l'Hôpital de Montréal de 1948 à 1973 : 7 cas d'artériopathies calcifiantes infantiles ont été rapportés (28), sur ces 7 cas, 3 avaient des calcifications visibles sur des clichés radiologiques ; très souvent elles ne sont reconnues qu'à postériori. Ces calcifications sont variables en intensité et par leur siège il faut donc les rechercher systématiquement. D'après la statistique de LUSSIER et LAZOROFF, le siège le plus fréquent de ces calcifications se situe au niveau des artères des membres supérieures et inférieures, moins fré-

quemment au niveau des artères axillaires et sous-clavières, mais elle sont alors souvent visibles sur un cliché du thorax. Dans notre observation nous n'avons pas observé de calcifications artérielles systémiques.

L'exploration hémodynamique apporte un autre argument diagnostique. A notre connaissance, deux autres malades ont pu être explorés.

Dans notre observation l'aortographie rétrograde montre que l'artère coronaire gauche a une origine normale mais de petite taille ; ses deux branches sont très grêles ; l'artère coronaire droite est invisible. BEUREN décrit le même aspect : occlusion de la coronaire gauche et artère coronaire droite invisible.

Nous ne possèdons pas d'opacification de l'artère pulmonaire et de ces branches. BEUREN décrit un tronc normal de l'artère pulmonaire avec des branches étroites et rigides et par endroit des "taches" pouvant évoquer des calcifications.

Etant donné le peu de document existant, il est bien difficile de conclure et de décrire une image caractéristique. Cependant l'image angiographique que nous avons observée est identique aux deux autres précédemment décrites. D'autre part l'aortographie en montrant que l'artère coronaire gauche nait bien de l'aorte permet d'éliminer une anomalie de naissance de la coronaire gauche à partir de l'artère pulmonaire.

Le problème diagnostique est donc celui d'une insuffisance cardiaque chez un nourrisson avec infarctus du myocarde à l'électrocardiogramme et à l'aortographie une artère coronaire gauche naissant normalement de l'aorte mais de petit calibre.

Devant un tel tableau le diagnostic d'artériopathie calcifiante est fort probable, et ce d'autant plus qu'existent des calcifications vasculaires systémiques comme dans l'observation de BEUREN.

L'examen anatomo-pathologique confirmera de façon obsolue le diagnostic en montant les lésions caractéristiques de la maladie : calcification de la limitante élastique interne et d'une partie de la média associée à une prolifération fibro-élastique de l'intima réalisant une endartérite sténosante.

ETIO - PATHOGENIE

L'étio-pathogénie de l'artériopathie calcifiante infantile reste mystérieuse. Les connaissances sur la maladie n'ont guère beaucoup progressé depuis la mise au point de GABILAN en 1966 (12). La rareté, l'évolution rapideme-nt fatale expliquent sans doute en grande partie que la pathogénie de la maladie reste hypothétique.

I) Les hypothèses évoquant une déposition calcique artérielle secondaire à une malformation cardiaque, un trouble du métabolisme du calcium dû à une hypervitaminose D, à une hyperparathyroïdie, à une insuffisance rénale, ne résistent pas à l'analyse des observations.

1 - l'hypervitaminose D

- à dose élevée, la vitamine D provoque un tableau "d'hypercalcémie idiopathique avec parfois des calcifications essentiellement au niveau des reins et des parties molles. En Angleterre en 1950 on recommandait de donner 2000 à 3000 unités de vitamine D soit cinq fois la dose prescrite aux Etats - Unis durant la même période, 200 cas d'hypercalcémie idiopathique ont été rapportés en Angleterre dans les 10 années suivantes contre 10 seulement aux Etats - Unis. Mais le nombre de cas d'artériopathie calcifiante infantile durant cette période n'a pas augmenté (BIRD (12))

- les doses de vitamine D administrées chez les enfants atteints d'artériopathie calcifiante infantiles étaient toujours normales.

- dans son observation BEUREN (2) a pu faire pratiquer un test de charge à la vitamine D avec dosage de l'activité vitaminique du sérum avant et après test de charge ; tous les résultats ont été normaux.

- Dans toutes les observations d'artériopathie calcifiante, la calcémie (quand elle a pu être dosée) était normale.

2 - l'hyperparathyroïdie

Cette hypothèse peut être également exclue d'une part sur les taux normaux de calcémie et de phosphorémie, d'autre

part sur l'aspect normal des parathyroïdes à la vérification anatomique quand elles ont pu être examinées.

3 - l'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale à son stade terminal s'accompagne de troubles du métabolisme phospho-calcique par hyperplasie secondaire des para-thyroïdes et parfois de calcifications artérielles associées à des calcifications des parties molles (12). Mais dans les observations d'Artériopathie calcifiante infantile, les manifestations rénales sont loin d'être constantes, et lorsqu'elles existent elle succèdent aux manifestations cardiaques ce qui est un argument pour le caractère primitif des lésions artérielles

4 - une cardiopathie

Dans certaines observations des calcifications des gros vaisseaux (carotide, aorte, iliaques) ont été rapportées associées à une malformation cardiaque (33) ; mais les lésions étaient beaucoup plus localisées et dans les observations typiques d'artériopathie calcifiante infantile on observe peu de cas présentant une malformation cardiaque.

C'est à MORAN et BECKER que revient le mérite d'avoir bien mis en évidence le caractère idiopathique de l'artériopathie calcifiante infantile. Les auteurs ont repris en 1959 (32) tous les cas publiées sous la dénomination d'artériopathie calcifiante infantile et ils distinguent clairement quatre groupes :

1) - les calcifications secondaires à une maladie rénale,
2) - les calcifications associées à une cardiopathie,
3) - les calcifications dues à une hypervitaminose D,
4) - et un groupe idiopathique qui correspond proprement dit à l'artériopathie calcifiante infantile.

Il est donc nécessaire d'éliminer des calcifications artérielles secondaires avant de parler de l'artériopathie calcifiante infantile.

II) Les calcifications seondaire étant éliminées, en ce qui concerne l'artériopathie calcifiante infantile, les

circonstances de survenue sont notées par tous les auteurs.

- il n'existe pas de prédominance de l'affection pour l'un ou l'autre des deux sexes.
- les lésions vasculaires ont un début précoce néo-natal ou même anténatal : des calcifications artérielles ont été mises en évidence à la vérification anatomique d'enfant mort-nés (cité par GABILAN) ; ou néo-natale : la plupart des observations d'artériopathie calcifiante infantile ont un début précoce.
- l'association à un hydramnios est signalée dans quelques observations mais elle est rare (cité par GABILAN).
- l'incidence familiale de l'artériopathie calcifiante infantile a été signalé : six observations familiales (plusieurs enfants atteints dans une même fratrie) dans la revue faite par GABILAN (12) ; aucun antécédent pathologique vasculaire n'est retrouvé chez les parents.

Mais ces cas sont insuffisants pour qu'on puisse affirmer le caractère héréditaire de la maladie : l'Artériopathie calcifiante infantile semble donc être congénitale et parfois familiale. Ceci dit la pathogènie de l'artériopathie calcifiante infantile reste mystérieuse.

III) Toute hypothèse pathogénique devrait pouvoir expliquer deux points :

1 - le processus de calcification,

2 - la localisation élective de ces calcifications au niveau des fibres élastiques de la limitante élastique interne des artères.

SEYLE (cité par BIRD) et son équipe en 1962, ont montré par des travaux expérimentaux qu'il était possible de provoquer des calcifications par le phénomène de "calciphylaxie" et par la réaction dite de "calcergie"

. Le phénomène de "calciphylaxie"

SEYLE constate que si après avoir sensibilisé un sujet par la vitamine D (qui a elle seule ne peut induire des calcifications) ou après lui avoir administré en injection sous-cutanée du chlorure de fer on provoque une calcification au point d'injection ; on peut également provoquer des calcifications rénales après injection intra-veineuse de

chlorure de plomb.

. la réaction de "calcergie" (SELYE)

Chez le rat, un injection de chlorure de plomb sous la peau provoque une inflammation et une calcification locale.

La calcification est donc un mode de réponse de l'organisme à une réaction inflammatoire ; elle représente un processus de cicatrisation et est observée dans beaucoup de maladies humaines.

On peut donc penser que dans l'artériopathie calcifiante infantile les calcifications sont secondaires à une réaction tissulaire, éventuellement inflammatoire dont l'étiologie reste à préciser. Il reste aussi à expliquer la localisation élective de ces calcifications au niveau des fibres élastiques de la limitante élastique interne des artères. Pour la plupart des auteurs il s'agirait d'une dégénérescence congénitale des fibres artérielles qui entrainerait une accumulation de mucopolysaccharides puis secondairement des calcifications (12).

Cette hypothèse rend compte du siège à la fois électif et ubiquitaire des lésions de l'artériopathie calcifiante infantile mais ce n'est qu'une hypothèse dans l'état actuel de nos connaissances.

C O N C L U S I O N

L'artériopathie calcifiante infantile se définit par ses lésions anatomo-pathologiques : elle réalise une maladie artérielle diffuse atteignant essentiellement les artères musculaires de moyen calibre. Les lésions vasculaires ont un aspect bien différent de celui des autres artériopathies calcifiantes ; elles associent des calcifications de la limitante élastique interne et d'une partie de la média à une prolifération fibreuse de l'intima.

Nous avons rapporté une nouvelle observation d'artériopathie calcifiante infantile survenue chez un enfant âgé de 2 mois qui a présenté brutalement une symptomatologie douloureuse et une défaillance cardiaque aiguë ; l'existence de signes d'ischémie - nécrose à l'électrocardiogramme a pu faire évoquer le diagnostic. Après rétablissement d'une bonne hémodynamique le malade a pu subir une exploration hémodynamique. D'une part, cette exploration a permis d'éliminer une malformation pouvant être accessible à la chirurgie : la naissance de la coronaire gauche à partir de l'artère pulmonaire ; d'autre part, elle a apporté un deuxième argument pour le diagnostic d'artériopathie calcifiante infantile en montrant que le tronc de la coronaire gauche et ses branches de division : artères interventriculaires antérieure et circonflexe étaient très grêles et que la coronaire droite n'était pas injetée.

Le décès de l'enfant est survenu au 14ème jour de l'hospitalisation au cours d'une poussée d'insuffisance cardiaque en rapport avec une extension de la nécrose.

Dans la majorité des cas, l'artériopathie calcifiante infantile a un début précoce, rarement après l'âge de six mois. Les principaux tableaux cliniques sont au nombre de trois : mort subite, insuffisance cardiaque "apparemment primitive" et ou infarctus du myocarde. L'évolution est rapidement mortelle : peu d'enfants dépassent l'âge de 1 an ; le décès survient soit subitement, soit

après quelques semaines ou mois d'évolution au cours d'une nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque.

La rapidité de l'évolution explique sans doute que dans la majorité des cas, le diagnostic d'artériopathie calcifiante infantile ne soit pas fait du vivant du malade.

La découverte de calcifications artérielles systémiques peut cependant être un élément d'orientation. Dans les formes comportant un infarctus du myocarde, l'exploration hémodynamique semble indiquée si l'état du malade le permet pour éliminer une anomalie de naissance de la coronaire gauche. Chez les deux malades ayant subi une telle exploration et chez notre malade l'image observée correspond à une occlusion plus ou moins complète des coronaires.

La rareté, l'évolution rapidement mortelle expliquent sans doute que la pathogénie de la maladie reste hypothétique. L'affection semble congénitale, parfois familiale ; elle atteint de façon spécifique les fibres élastiques artérielles.

L'identification de l'artériopathie calcifiante infantile du vivant du malade permettra peut-être à l'avenir, des explorations à visée étio-pathogénique dans les formes à évolution relativement prolongée.

B I B L I O G R A P H I E

1 - BAGGENTOSS A.H.. et KEITH H.M..
Calcification of the arteries of an infant
J. of Pediat., 1941 - 18 - 95

2 - BEUREN A.J.., SCHULZ M.D. et Coll.
Calcinosis of the arteries with coronary calcification in infancy
Amer Heart J. 78 - 87 - 93 - Jul. 1969

3 - BIRD T..
Idiopathic arterial calcification in infancy
Archives of Desease in Childhood 1974 - 49 - 82

4 - BOCQUET L.., DURUPT DE BALEINE D.. et Coll.
Ectasie des coronaires avec polyendarterite diffuse chez un nourrisson.
Ann de Pediat., Sem. Hôp., 1964 - 11 - 84

5 - BROWN C.F.. et RITCHER I.M..
Medical coronary sclerosis in infancy
Arch. Path. 1941 - 31 - 449.

6 - BRYANT J.H.. et WHITE W.H..
A case of calcification of the arteries and obliteration endarteritis associated with hydronephrosis in a child aged 6 months.
Grey's hosp. Rep. 1891 - 55 - 17

7 - CANET J.., LANCRET P.. et Coll.
La périartérite noueuse du nourrisson.
A propos d'un cas d'ectasies des coronaires avec polyendartérite prédominante diagnostiqué "in vivo".
Ann. de Ped., Sem. Hôp. 1964 - 11 - 604.

8 - COCHRANE W.A.. et BOWDEN D.W..
Calcification of the arteries in infancy and childhood.
Pediatrics 1954 - 14 - 222.

9 - DAWSON I.M.. , NABARRO. S..
A case of intimal hyperplasia of arteries with hypertension in a male infant
J. Path. Bact. 1953 - 66 - 493.

10 - DURANTE G..
Atherome congénital de l'aorte et de l'artère pulmonaire.
Bull. Soc. Anat. Paris 1879 - 74, 97

11 - FIELD M.H..
Medical calcifications of arteries of infants
Arch, Path. 1946 - 42 - 607.

12 - GABILAN J.C.. et HABIB R.. et Coll.
L'artériopathie calcifiante infantile
Arch. Franç. Pédiat. 23, 179-197 - Février 1966.

13 - GAULT M.H.. et USHER R..
Coronary thrombosis with myocardial infarction in a newborn infant.
N. Engl. J. Med. 1960 - 263, 279

14 - GERBEAUX J.., COUVREUR J.. et Coll.
L'artériopathie calcifiante infantile.
Ann. Med. interne 1969 - 120 - 221 - 227

15 - GEDGIK P..
Arteriopathia calcificans infartum
Med. Klin. 64, 2101 - 2 , 20 septembre 1969

16 - GOWDER N.D.. et PINKERSTON . J.R.H..
Idiopathic arterial calcification in infancy
Arch. Dis. Child. 1963 - 38 - 408

17 - GREENSTEIN N.M.. et KAMER L..
Metastatic calcification in the newborn.
Americ. J. Dis. Child. 1951 - 82 - 37

18 - HAUSSE W.. et ANTELL G..
Arteriosclerosis in infancy
Arch. Path. 1947 44 - 82.

19 - HOLM W..
Arteriopathia calcificans infantum
Acta Paediat. Scand. 56 - 537 - 540 Sept. 1967.

20 - HUGHE F.W.T. et PERRY C.B..
Senile arterial changes in a child aged seven weeks
Bristol. Med. Chir. J. 1929,46, 219.

21 - HUNT A.C.. et LEYS D.G..
Generalised arterial calcification in infancy
British. Med. J. 1957 - 1 - 387

22 - KISSANE R.W.. et FILDER R.S..
Congenital medial sclerosis of the coronay artery
The am. Heart J. 1931 - 7 , 133

23 - LAUGIER J..
Artériopathie calcifiante infantile
Ann. Pediat., Paris 16 - 169 - 173 - Mars 1969

24 - LEACH W.B.
Calcific arterioscleoris in infancy
Canad Med. Ars. J. 1955 - 73 - 733

25 - LIGHT WOOD R..
A case of dwarfism and calcinosis associated with widespread arterial degeneration
Arch. Dis. Child . 1932 - 7 - 193

26 - LINGMARK I.. et MURRAY U..
Nord. Med. 1946 - 29 - 183.

27 - LIPMAN B.. ROSENTHAL I.. et Coll.
Artérioslerosis in infancy
Amer. J. Dis. Child. 1951 - 82 - 561

28 - LUSSIER - LAZAROFF et FLETCHER B.D.
Idiopathic infantile arterial calcification roentgen-diagnosis of a rare cause of coronary artery occlusion.
Pediat. Radiol. 1 - 224 - 8 - Déc. 1973.

29 - MACHNIK G..
Arteriopathia calcificans in infants
Arch. Kinderheilk 180 - 7080 - 1969

30 - MARTELL R.R..
Coronary thrombosis in a 5 months old infant
J. Ped. 1955, 46 , 322.

31 - MENTTEN M.L.. et FIETTERMANN G.H..
Coronary sclerosis in infancy
Amer. J. Clin. Path. 1948 - 18 - 805

32 - MORAN J. . et BECKER S..
Idiopathic arterial calcification of infancy
Am. J. Clin. Path. 1959 - 31 - 517

33 - MORAN J.. et STEINER G..
Idiopathic arterial calcifications in a 5 years old child.
Am. J. Clin. Path. 1962 - 37 - 521.

34 - NIELSEN K..
Infantile arterial calcification
Acta Path. Microbiol. Scand. - Suppl. 1961 - 144-67

35 - PENDERGRASS E.P.. et BROOKS R.P..
Report of a case of osteonephropathy with vascular calcifications in infancy
Radiology - 1954 - 62 - 227

36 - PRIOR U.J.T. et BERGSTROM V. W..
Generalised arterial calcification in infants
Amer. J. Dis. Child. 1948 - 76 - 91

37 - RETBI J.M.. et CASASOPRANA A. et Coll.
A paraître 1975.

38 - ROBERTS F.B.. et FETTERMANN G.H.
Polyarteritis nodosa in infancy
J. of Ped. 1963 - 63 - 519

39 - ROSENBAUM H.D..
Primary myocardial desease in infancy and childhood.
Am. J; Dis. Child. 1953 - 86 - 23

40 - ROSENFIELD R.. BRIEBART S.. et Coll.
Trisomy of chromosomes 13 - 15 and 17 - 18.
Association with infantile arteriosclerosis
Am. J. M. Sc. 1962 - 244 - 763.

41 - SCHEIDEGGER S..
Infantile arteriosklerose
Franckfurt Z. Path. 1940 - 54 - 442

42 - SLADDEN R.A..
Coronary arteriosclerosis and calcification in infancy
J. of Clin. Path. 1952 - 5 - 175

43 - STRYKER W.A.
Arterial calcification in infancy with special reference to the coronary arteries
Am. J. Path. 1946 - 22 - 1007

44 - THOMAS W.A. ; HYU TAIK LEE et Coll.
Endocardial fibroelastosis in infants associated with thrombosis and calcifications of arteries and myocardial infarcts.
The New Engl. J. of Med. 1956 - 255 - 464.

45 - TRAISMAN H.S.. LIMPERTS N.M... et Coll.
Myocardial infarction due to calcification of the arteries in an infant.
Amer. J. Dis. Child. 1956 - 91 - 34

46 - VAN CREVELD S..
Coronary calcification and thrombosis in an infant
Ann. Paed. 1941 - 157 - 84

47 - WEENS H.S.. et MARIN C.A..
Infantile arteriosclerosis
Radiology - 1956 - 67 - 168

48 - WHALGREN F..
Arteriosclerosis - Like arterial desease with myocardial infarcts in an infant
Cardiologia (Basel) 1952 - 21 - 273

49 - WILLIAMS A..
Thèse citée dans Heritable disorder of connective tissu par V.A. Mc. KUSICK 1960.